

Neueinführung: DPP-4-Inhibitor Vildagliptin**Orale Diabetes-Therapie der nächsten Generation:
Swissmedic erteilt die Zulassung für Vildagliptin (Markenname Galvus®)**

- *Als Monotherapie wie auch in Kombination mit Metformin, Glitazonen oder Sulfonylharnstoffen zugelassen*
- *In Kombination mit Metformin zusätzliche HbA_{1c}-Senkung um 1,1%*
- *Keine therapiebedingte Gewichtszunahme*
- *Geringes Hypoglykämierisiko*
- *Patientengerechte Therapie: Eine Tablette pro Tag, unabhängig von den Mahlzeiten*
- *Vorteilhafte Tagestherapiekosten von 1.51 SFr.*

Bern, 25. November 2008 - Seit Anfang September steht der in der Schweiz von Novartis entwickelte DPP-4-Inhibitor Galvus (Vildagliptin) zur Behandlung des Typ-2-Diabetes zur Verfügung. Dieser erste Vertreter einer neuen Wirkstoffklasse wurde weltweit bei über 14.000 Patienten erfolgreich geprüft. Diabetologen setzen grosse Hoffnungen in diese neue Substanz, da Vildagliptin einige der bisher ungelösten Probleme der Diabetestherapie aus der Welt schaffen könnte.

Drei Kernprobleme stellten den Langzeiterfolg der bisherigen Therapie des Typ-2-Diabetes häufig in Frage

- Das Versagen der Betazellfunktion im Verlauf der Therapie
- Das Auftreten von Hypoglykämien (Therapie-bedingte Unterzuckerung)
- Die Gewichtszunahme als Folge der Therapie

Mit den meisten konventionellen Medikamenten zur Blutzuckersenkung musste mit dem Auftreten solcher unerwünschten Begleiterscheinungen gerechnet werden. Ein neues, seit Anfang September in der Schweiz erhältliches orales Antidiabetikum eröffnet die Möglichkeit einer Optimierung des heutigen Diabetes-Managements. Das von Novartis entwickelte Galvus, mit Vildagliptin als Wirkstoff, ist ein Vertreter der neuen Substanzklasse der DPP-4-Inhibitoren. Aufgrund des neuartigen Wirkmechanismus dieser Substanz kann der Typ-2-Diabetes künftig behandelt werden

- ohne das Risiko einer therapiebedingten Gewichtszunahme
- bei gleichzeitig geringem Hypoglykämierisiko.

Ob es darüber hinaus zu einer Verbesserung der Inselzellfunktion kommt, müssen die Daten von Langzeitstudien zeigen.

Wird Galvus in Kombination mit einem konventionellen Antidiabetikum wie Metformin, einem Sulfonylharnstoffderivat oder einem Glitazon verabreicht, kann das HbA_{1c} zusätzlich signifikant gesenkt werden. Das ist von ausschlaggebender Bedeutung, da die Mehrheit der Typ-2-Diabetiker das Behandlungsziel eines HbA_{1c} von höchstens 7% nicht erreicht. Da bereits eine Senkung des HbA_{1c} um 1 % die mikrovaskuläre Komplikationsrate um 37 % vermindert, kann angenommen werden, dass Galvus die mit Typ-2-Diabetes verbundenen Spätfolgen reduziert.

Wirkmechanismus: Steuerung von Insulin und Glukagon über Inkretine

Als Reaktion auf die Nahrungsaufnahme produziert der Darm Inkretinhormone wie das GLP-1 (Glucagon Like Peptide-1). GLP-1 wirkt auf die Inselzellen der Bauchspeicheldrüse (Pankreas), verbunden mit folgenden Effekten: über Rezeptoren auf den Betazellen wird die Insulinsekretion gefördert und über Rezeptoren auf den Alphazellen die Glukagonausschüttung gebremst. Beide Vorgänge erfolgen glukoseabhängig und reduzieren synergistisch den Plasmaglukosespiegel. GLP-1 hat allerdings eine kurze Halbwertszeit von nur ein bis zwei Minuten, da es rasch vom Enzym Dipeptidyl-Peptidase-4 (DPP-4) inaktiviert wird. Durch eine Hemmung der DPP-4 unterbleibt die GLP-1-Inaktivierung. Bei Galvus handelt es sich um einen DPP-4-Hemmer aus der Substanzklasse der Gliptine. Mit Galvus lässt sich die Wirkung des physiologischen GLP-1 verlängern, indem der enzymatische Abbau gehemmt wird. Dazu Prof. Ulrich Keller, Leiter der Klinik für Endokrinologie, Diabetes und klinische Ernährung am Universitätsspital Basel: „Durch diesen Mechanismus werden nach einer Mahlzeit die Betazellen stimuliert und die Alphazellen gehemmt, womit der Blutzuckerspiegel sinkt. Das Schöne ist, dass dies glukoseabhängig geschieht: Je höher der Glukosewert steigt, desto stärker ist auch die Wirkung von Vildagliptin. Umgekehrt lässt die Wirkung bei sinkenden Glukosekonzentrationen nach, was das geringe Risiko einer Hypoglykämie erklärt.“

Studienresultate zeigen ausgeprägte und anhaltende Wirksamkeit

In klinischen Untersuchungen überzeugte Galvus durch seine Wirksamkeit, die während der Gesamtdauer der Studien erhalten blieb. In Kombination mit dem Standard-Antidiabetikum Metformin senkte Galvus im Vergleich mit Metformin plus Plazebo den HbA_{1c}-Wert um zusätzlich 1,1%ⁱ. Dabei wurde keine Gewichtszunahme beobachtet, und das Risiko einer Hypoglykämie war minimal. Mit diesen unerwünschten Wirkungen muss man bei Diabetikern rechnen, die mit Glitazonen (Gewichtszunahme) und Sulfonylharnstoffen (Hypoglykämien) behandelt werden.

In Kombinationsstudien mit einem Glitazon betrug die Senkung des HbA_{1c} im Vergleich zum Ausgangswert 0.8%, mit einem Sulfonylharnstoffderivat lag die HbA_{1c}-Senkung bei 0.6%^{ii,iii}.

Basierend auf diesen Studienresultaten erteilte Swissmedic die Zulassung für Galvus sowohl in Kombination mit allen diesen Stoffklassen als auch als Monotherapie.

Die Monotherapie ist eine Option bei Metformin-Unverträglichkeit, wenn ein Hypoglykämierisiko besteht oder eine Gewichtszunahme vermieden werden soll.

Am diesjährigen EASD (European Association for the Study of Diabetes)-Kongress in Rom wurden neue Studienergebnisse präsentiert, welche die Sicherheit und ausgeprägte Wirksamkeit untermauern^{iv,v,vi}.

Nebenwirkungsprofil Galvus® 50mg auf Plazeboniveau

Von allen DPP-4 Inhibitoren wurde Galvus am umfassendsten klinisch geprüft: Mehr als 14'000 Patienten weltweit wurden in klinischen Studien mit Vildagliptin behandelt. Vildagliptin zeigte dabei als Kombinations- oder Monotherapie eine signifikante und konsistente Reduktion der Blutzuckerwerte und eine gute Verträglichkeit. Zwischen den Nebenwirkungen in der Verum- und Plazebogruppe bestand kein signifikanter Unterschied. Das traf für alle untersuchten Patientengruppen zu. Dabei ist Galvus für Patienten einfach in der Anwendung und wird gut vertragen: Die 50mg Tablette wird einmal täglich unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen. Ein weiterer Vorteil der Behandlung mit dieser Substanz liegt im günstigen Tagestherapiepreis von SFr. 1.51.

Diabetes-Pandemie

Beim Typ-2-Diabetes handelt es sich um ein globales Problem: allerdings sind von den weltweit rund 246 Millionen Betroffenen nur etwa 50% diagnostiziert und können behandelt werden. Die International Diabetes Federation (IDF) geht davon aus, dass diese Zahl in den nächsten 20 Jahren auf 380 Millionen ansteigen wird^{vii}. In Europa sind rund 53 Millionen Menschen von einem Diabetes betroffenen – gut acht Prozent der erwachsenen Bevölkerung^{viii}. Die IDF schätzt, dass bis zum Jahr 2025 zwischen 7 und 13% der weltweiten Gesundheitskosten für den Diabetes aufgewendet werden müssen^{ix}. In der Todesursachenstatistik steht der Diabetes weltweit an vierter Stelle, mit 3,8 Millionen Todesfällen pro Jahr.

Diese Zahlen belegen eindrücklich, wie wichtig es ist, diese Diabetes-Pandemie in den Griff zu bekommen. Diabetologen am EASD-Kongress begrüßten vor diesem Hintergrund die Einführung von Präparaten wie Galvus mit neuem Wirkprinzip, die eine wirksame und verträgliche Therapieoption darstellen.

Über Novartis

Die Novartis AG bietet medizinische Lösungen an, um damit auf die sich verändernden Bedürfnisse von Patienten und Gesellschaften auf der ganzen Welt einzugehen. Das Unternehmen ist ausschliesslich auf Wachstumsbereiche des Gesundheitssektors ausgerichtet und verfügt über ein diversifiziertes Portfolio, um diese Bedürfnisse so gut wie möglich zu erfüllen – mit innovativen Arzneimitteln, kostengünstigen generischen Medikamenten, Impfstoffen und Diagnostika zur Vorbeugung von Erkrankungen sowie Consumer-Health-Produkten. Novartis ist das einzige Unternehmen mit führenden Positionen in diesen Bereichen. Im Jahr 2007 erzielten die fortzuführenden Geschäftsbereiche des Konzerns (ohne Desinvestitionen 2007) einen Nettoumsatz von USD 38,1 Milliarden und einen Reingewinn von USD 6,5 Milliarden. Der Konzern investierte rund USD 6,4 Milliarden in Forschung und Entwicklung. Novartis hat ihren Sitz in Basel (Schweiz). Die Novartis Konzerngesellschaften beschäftigen rund 97 000 Vollzeit-Mitarbeiterinnen und -Mitarbeiter in über 140 Ländern. Weitere Informationen finden Sie im Internet unter <http://www.novartis.com>.

Referenzen

ⁱ Ahrén B, et al. Twelve- and 52-Week Efficacy of the Dipeptidyl Peptidase IV Inhibitor LAF237 in Metformin-Treated Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 2874-2880.

ⁱⁱ Garber AJ, et al. Vildagliptin in combination with pioglitazone improves glycaemic control in patients with type 2 diabetes failing thiazolidinedione monotherapy: a randomized, placebo-controlled study. *Diabetes Obes Metab* 2007; 9: 166-174.

ⁱⁱⁱ Garber AJ, et al. Effects of vildagliptin on glucose control in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with a sulphonylurea. *Diabetes Obes Metab* 2008; doi: 10.1111/j.1463-1326.2008.00859.x.

^{iv} Braceras R, et al. "Vildagliptin is as Effective as TZDs in Metformin Failures: Results of GALIANT - A Primary Care Diabetes Study." Presented at EASD 6-11 September 2008 (Abstract P-914).

^v Kothny W, et al. "Cardiovascular Safety Profile of Vildagliptin, a New DPP-4 Inhibitor for the Treatment of Type 2 Diabetes." Presented at EASD 6-11 September 2008 (Poster P-915).

^{vi} Thuren T, et al. "Vildagliptin is Safe and Well Tolerated in Patients with Mild or Moderate Renal Impairment." Presented at EASD 6-11 September 2008 (Oral Presentation OP-74).

^{vii} International Diabetes Federation. „Did You Know?“ 2008: <http://www.idf.org/home/index.cfm?node=37>

^{viii} International Diabetes Federation. „Diabetes Atlas.“ 2006 Third edition.

^{ix} International Diabetes Federation „Diabetes e-Atlas.“ 2006 Third edition. http://www.eatlas.idf.org/Costs_of_diabetes/

Kontakt

Urs Bigler

Leiter Kommunikation

Novartis Pharma Schweiz AG

Postfach, 3001 Bern

Tel. +41 31 377 52 25

Fax +41 31 377 53 80

urs.bigler@novartis.com